

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
25 mai 2001 (25.05.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 01/36982 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>:  
G01N 35/02, B01L 3/00

(21) Numéro de la demande internationale:  
PCT/FR00/03190

(22) Date de dépôt international:  
16 novembre 2000 (16.11.2000)

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(30) Données relatives à la priorité:  
99/14361 16 novembre 1999 (16.11.1999) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): MAX-  
MAT SA [FR/FR]; Cap Alpha, avenue de l'Europe,  
Clapiers, F-34940 Montpellier Cedex 9 (FR).

(72) Inventeurs; et  
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): CHOJ-  
NACKI, André [FR/FR]; Cap Alpha, avenue de l'Europe,  
Clapiers, F-34940 Montpellier Cedex 09 (FR). RANDRI-  
ANARIVO, Jeanet [FR/FR]; 6, rue de Chêne, F-34380  
Saint Martin de Londres (FR).

(74) Mandataire: HECKE, Gérard; Cabinet Hecke, WTC  
Europole, 5, place Robert Schuman, Boîte postale 1537,  
F-38025 Grenoble Cedex 1 (FR).

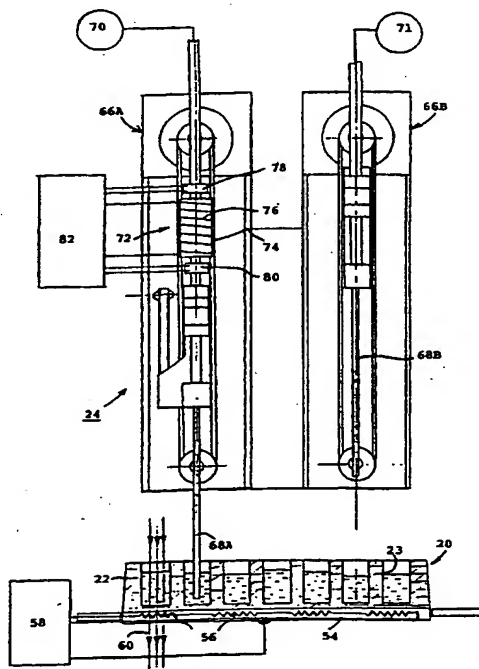
(81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,  
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,  
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: CHEMICAL OR BIOCHEMICAL ANALYSER WITH REACTION TEMPERATURE ADJUSTMENT

(54) Titre: ANALYSEUR CHIMIQUE OU BIOCHIMIQUE A REGULATION DE LA TEMPERATURE REACTIONNELLE



(57) Abstract: The invention concerns a chemical or biochemical analyser comprising a pair of automatic sampling units (66A, 66B) operating independently, each equipped with a retractable suction pipette (68A, 68B) for transferring predetermined amounts of samples and reagents from the tray (14) to a reaction vessel (22) of an analysing module. The reaction vessel (22) is heated by convection by means of a heating plate (54) arranged proximate to the lower portion of the wells (23), and controlled by a heat-sensing regulating circuit (58). A fast preheating device (72) is incorporated in the sampling unit (66A) for preheating the reactive liquid before it is introduced into the wells (23) of the reaction vessel (22). A mixing device (84) is controlled by a relay magnet (86) to provoke a reciprocating oscillating movement of the pipette (68A) when the latter is in lowered position in the well (23) of the reaction vessel (22) so as to stir the mixture of samples and reagents.

(57) Abrégé: Un analyseur chimique ou biochimique comprend une paire d'unités de prélèvement (66A, 66B) automatique à fonctionnement indépendant, équipées chacune d'une pipette d'aspiration (68A, 68B) rétractable pour transférer des quantités prédéterminées d'échantillons et de réactifs du plateau (14) vers une cuve réactionnelle (22) d'un module d'analyse. La cuve réactionnelle (22) est chauffée par convection au moyen d'une plaque de chauffage (54) disposée au voisinage de la partie inférieure des cupules (23), et contrôlée par un circuit de régulation (58) à détection thermique. Un dispositif préchauffeur (72) rapide est intégré dans l'unité de prélèvement (66A) pour la mise à température du liquide réactif avant son introduction dans les cupules (23) de la cuve réactionnelle (22). Un dispositif de mixage (84) est piloté par un électro-aimant (86) pour provoquer

un mouvement d'oscillation alternatif de la pipette (68A) lorsque cette dernière se trouve en position abaissée dans la cupule (23) de la cuve réactionnelle (22) de manière à brasser le mélange échantillons et réactifs.

WO 01/36982 A1



(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

**Publiée:**

— Avec rapport de recherche internationale.

- 5     **Analyseur chimique ou biochimique à régulation de la température réactionnelle.**

10

### **Domaine technique de l'invention**

15

L'invention est relative à un analyseur biochimique comprenant:

- un module de stockage à plateau de support des tubes d'échantillons et des tubes de réactifs,
- un module de prélèvement comprenant une paire d'unités de prélèvement
- 20     automatique à fonctionnement indépendant, équipées chacune d'une pipette d'aspiration rétractable pour transférer des quantités prédéterminées d'échantillons et de réactifs du plateau vers une cuve réactionnelle d'un module d'analyse,
- et des moyens de régulation pour assurer une température d'analyse
- 25     prédéterminée dans l'analyseur.

### **Etat de la technique**

- 30     Des analyseurs automatiques d'échantillons du genre mentionnés sont décrits dans les documents WO9607918, US 4054416 et US 5814277 pour effectuer des analyses biochimiques.

- 35     Dans les analyseurs connus, l'enceinte de stockage des tubes d'échantillons et des tubes de réactifs peut être refroidie à une température froide pour garantir une conservation des propriétés biochimiques des produits. L'analyse réactionnelle est initiée par le mélange des échantillons et des réactifs dans des

5 cupules, et un dispositif de mesure optique permet de déterminer la densité  
optique du mélange. La cuve réactionnelle est maintenue à une température  
constante durant l'analyse, et cette température est fixée à 37°C pour coïncider à  
celle du corps humain. Le problème posé est celui des fuites d'énergie  
calorifique, susceptibles d'entraîner des surconsommations d'énergie électrique  
10 pour réguler la température des cuves de réaction.

### Objet de l'invention

Un premier objet de l'invention consiste à assurer une homogénéité de la  
15 température réactionnelle indépendamment de l'emplacement des cupules  
contenant le mélange échantillons et réactifs à analyser.

Un deuxième objet de l'invention consiste à réguler la température réactionnelle  
de l'analyseur, et à assurer une mise à température rapide et précise du  
20 mélange.

Un troisième objet de l'invention consiste à assurer la compatibilité du chauffage  
de la cuve réactionnelle avec la fonctionnalité de la mesure optique.

25 L'analyseur biochimique selon l'invention est caractérisé en ce que :  
- la cuve réactionnelle est chauffée par convection au moyen d'une plaque de  
chauffage disposée au voisinage de la partie inférieure des cupules, et contrôlée  
par un circuit de régulation à détection thermique, ladite plaque de chauffage  
comprenant un réseau de résistances électriques agencées pour répartir  
30 uniformément la température de chauffage sur toute la surface de la cuve  
réactionnelle indépendamment de l'emplacement des cupules,  
- au moins une unité de prélèvement est dotée d'un dispositif préchauffeur à  
double capteur pour la mise à température du liquide réactif avant son  
introduction dans les cupules de ladite cuve réactionnelle.

35

- 5 Selon une caractéristique de l'invention, la plaque de chauffage peut être opaque, en étant munie d'une pluralité de trous s'étendant coaxialement dans l'alignement des cupules de manière à autoriser le passage du faisceau lumineux du dispositif de mesure optique.
- 10 Selon un mode de réalisation préférentiel, la plaque de chauffage est transparente, et est formée par une plaque en verre de faible épaisseur, sur la face inférieure de laquelle sont imprimées les résistances par un procédé de dépôt à couche mince, ou tout autre procédé de revêtement. La plaque de chauffage en verre évite tout écoulement de liquide, et l'efficacité du chauffage
- 15 est maximum, car la plaque est placée juste en-dessous des cupules. Une plaquette transparente non trouée peut également être accolée sous la plaque de chauffage opaque à trous.

- 20 Le volume de chauffage est placé juste en-dessous de la microplaque, laquelle se trouve chauffée par convection de la manière la plus économique possible, étant donné que la chaleur adopte naturellement une direction ascendante.

- Selon une caractéristique de l'invention, un dispositif préchauffeur des réactifs est intégré dans l'unité de prélèvement, et comporte:
- 25 - un filament chauffant enroulé autour d'un tube métallique à faible inertie thermique,
- une paire de capteurs de température agencés aux extrémités du tube pour mesurer les valeurs de la température du liquide réactif prélevé, et la température d'injection dans la cupule,
- 30 - et un circuit de régulation destiné à ajuster la puissance électrique consommée par le filament chauffant.

- Selon une autre caractéristique de l'invention, l'unité de prélèvement comprend de plus un dispositif de mixage piloté par un électro-aimant pour provoquer un
- 35 mouvement d'oscillation alternatif de la pipette lorsque cette dernière se trouve

- 5 en position abaissée dans la cupule de la cuve réactionnelle, de manière à  
brasser le mélange échantillons et réactifs.

Préférentiellement, chaque unité de prélèvement est pourvue d'un détecteur de  
niveau capacitif permettant d'arrêter le mouvement de descente de la pipette  
10 d'aspiration légèrement en-dessous de la surface du liquide à prélever.

### Description sommaire des dessins

15 D'autres avantages et caractéristiques ressortiront plus clairement de la  
description qui va suivre d'un mode de réalisation de l'invention donné à titre  
d'exemple non limitatif, et représenté aux dessins annexés dans lesquels:

- 20 - la figure 1 est une vue schématique en perspective d'un analyseur  
biochimique équipé d'un module de prélèvement et d'une cuve réactionnelle  
selon l'invention;
- la figure 2 montre une vue en coupe des unités de prélèvement, et de la  
cuve réactionnelle de la figure 1;
- les figures 3 et 4 représentent des variantes de réalisation du système de  
25 chauffage de la cuve réactionnelle;
- la figure 5 est une vue de profil du module de prélèvement de la figure 2,  
représentant le dispositif de mixage;
- les figures 6 et 7 sont des vues en élévation et de profil d'une variante de  
réalisation.

30

### Description d'un mode de réalisation préférentiel

Sur la figure 1, un analyseur 10 biochimique est composé:

- 35 - d'un module de stockage 12 à plateau 14 rotatif de support des tubes  
d'échantillons 16 et des tubes de réactifs 18,

- 5 - d'un module d'analyse 20 formé par une cuve réactionnelle 22 à cupules 23 dans lesquelles s'effectue le mélange échantillon-réactif pour une analyse photométrique effectuée par un dispositif de mesure optique décrit dans la demande de brevet français N° 9712757 du 8/10/1998,
- 10 - et d'un module de prélèvement 24 pour transférer des quantités prédéterminées d'échantillons et de réactifs du plateau 14 vers la cuve réactionnelle 22, et en assurer le mélange dans les cupules 23.

Le plateau 14 du module de stockage 12 comporte une première couronne 26 externe supportant les tubes d'échantillons 16, renfermant notamment du sang, 15 sérum, plasma, etc..., selon le type d'analyse à effectuer, et une deuxième couronne 28 interne concentrique portant les tubes de réactifs 18.

Les échantillons sont contenus d'une manière classique dans des tubes primaires formés par des éprouvettes standardisées de 5ml. Les réactifs sont 20 conditionnés dans des tubes primaires standards de 10ml, ce qui permet directement de disposer d'un système d'identification analogue à celui des échantillons. Un lecteur de code à barres 42 est disposé à cet effet à la périphérie du plateau 14 pour le repérage de l'ensemble des tubes 16, 18 à travers un hublot 48.

25 Le plateau 14 rotatif est logé dans une enceinte 44 isothermique pour minimiser les échanges calorifiques avec l'extérieur. L'enceinte 44 est pourvue d'un dispositif de refroidissement 46 à effet Peltier pour maintenir les échantillons et les réactifs à une température adéquate de conservation, par exemple 9°C. Le 30 dissipateur 48 du dispositif de refroidissement 46 est légèrement incliné, et est muni d'un réceptacle 50 équipé d'une buse d'évacuation 52 des condensats.

La cuve réactionnelle 22 à cupules 23 du module d'analyse 20 biochimique et hémostatique est formée par une microplaque fixe, réalisée en matériau 35 transparent pour autoriser le passage vertical du faisceau lumineux issu du

- 5     dispositif de mesure photométrique et colorimétrique décrit dans la demande de brevet français N° 9712757 du 8/10/1998.

Le module de prélèvement 24 est porté par un chariot mobile 51 à trois axes de liberté pour transférer les liquides d'échantillons et de réactifs vers les  
10    emplacements appropriés de la cuve réactionnelle 22. L'analyse du mélange échantillons et réactifs s'effectue dans les cupules 23 de la cuve réactionnelle 22, à une température constante correspondant à la température du corps humain, de l'ordre de 37°C.

- 15    La mise en température de la cuve réactionnelle 22 est réalisée avec un minimum de déperdition de chaleur, tout en permettant une totale liberté de déplacement de la tête de mesure (non représentée) sous la microplaque. Cette dernière prend appui sur une plaque de chauffage 54, laquelle est positionnée près de la partie inférieure des cupules 23.

20    Sur la figure 2, la plaque de chauffage 54 comprend des résistances 56 électriques agencées sur toute la surface de manière à assurer le chauffage par convection de la cuve réactionnelle 22. Le chauffage par effet Joule des résistances 56 de la plaque 54 est contrôlé par un circuit de régulation 58 à  
25    détecteur thermique. L'ensemble est agencé pour répartir uniformément la température de chauffage sur toute la surface, indépendamment de l'emplacement des cupules 23 sur la cuve réactionnelle 22, et pour assurer une régulation satisfaisante de la température à 37°C.

- 30    On remarque sur les figures 2 à 4 que le faisceau lumineux 60 du dispositif de mesure optique est dirigé dans chaque cupule 23 de la cuve réactionnelle 22 selon un axe vertical qui traverse la plaque de chauffage 54. A cet effet, la plaque de chauffage 54 selon la figure 3 peut être opaque, en étant munie d'une pluralité de trous 62 s'étendant coaxialement avec les cupules 23. La répartition  
35    des trous 62 permet le passage du faisceau lumineux 60, mais présente



- 5 l'inconvénient de souiller l'intérieur de l'analyseur 10 en cas de fuite accidentelle de liquide.

Cet inconvénient peut être évité selon le dispositif de la figure 2 en utilisant une plaque de chauffage 54 transparente, formée par un verre spécial de faible épaisseur transmettant les rayons ultra-violet. Les résistances 56 peuvent être imprimées sur la face inférieure de la plaque en verre par un procédé de dépôt par couche mince, ou par tout autre procédé connu de l'homme de l'art. L'emplacement des réseaux de résistances 56 est choisi pour dégager les aires optiques des cupules 23. La plaque de chauffage 54 en verre évite tout écoulement de liquide, et l'efficacité du chauffage est maximum, car la plaque 54 est placée juste en-dessous des cupules 23.

La figure 4 montre la plaque de chauffage 54 selon la figure 3 insérée entre la base de la cuve réactionnelle 22 et une plaquette transparente 64 non trouée.

20

Sur la figure 2, la partie supérieure représente le dispositif de transfert de liquide équipant le module de prélèvement 24. Il réalise les trois fonctions suivantes:

- le prélèvement des échantillons et des réactifs stockés dans les tubes d'échantillons 16 et les tubes de réactifs 18 du plateau 14 rotatif se trouvant dans l'enceinte 44 à la température froide de 9°C;
- l'acheminement des prélèvements vers les cupules 23 de la cuve réactionnelle 22 se trouvant à la température chaude de 37°C,
- et le mixage du mélange dans les cupules 23 pour un développement homogène de la réaction biochimique.

30

Le dispositif de transfert comporte une paire d'unités de prélèvement 66A, 66B automatique, équipées chacune d'une pipette d'aspiration 68A, 68B rétractable, destinée à être mis en contact avec les liquides, soit dans les tubes 16, 18 du plateau 14 lors du prélèvement, soit dans les cupules 23 de la cuve réactionnelle 22 après le transfert. Les unités de prélèvement 66A, 66B sont

35

5 reliées à au moins une pompe 70, 71 de précision assurant le prélèvement et la restitution des échantillons et des réactifs. Un système de lavage des pipettes 68A, 68B est également prévu entre chaque phase de prélèvement.

10 L'unité de prélèvement 66A ou 66B est dotée avantageusement d'un dispositif préchauffeur 72 rapide pour assurer la mise à température du mélange réactionnelle, en tenant compte de la différence de température entre le module de stockage 12 ( $t=9^{\circ}\text{C}$ ) et la cuve réactionnelle 22 ( $t=37^{\circ}\text{C}$ ). Le dispositif préchauffeur 72 possède une très faible inertie thermique, et comprend un tube 74 métallique, notamment en acier inoxydable ayant un diamètre de l'ordre de 15 3mm, revêtu sur sa surface interne d'une mince couche de protection en polytétrafluoréthylène pour éviter toute contamination. Un filament chauffant 76 est enroulé autour de la surface latérale externe du tube 74 pour chauffer rapidement le liquide réactif traversant la unité de prélèvement 66A. A chaque extrémité du tube 74 est monté un capteur de température 78, 80 permettant 20 de connaître avec précision la valeur de la température du liquide prélevé dans les tubes de réactifs 18, et la température finale d'injection dans la cupule 23. Chaque capteur de température 78, 80 est formé à titre d'exemple par une bague en cuivre associée par soudure avec un fil en constantan pour constituer un thermocouple. D'autres technologies sont possibles pour réaliser les capteurs 25 de température 78, 80.

Le filament chauffant 76 et les capteurs de température 78, 80 sont connectés électriquement à un circuit de régulation 82 destiné à ajuster la puissance électrique au filament chauffant 76 en fonction de la température du liquide 30 prélevé, du volume total de liquide à prélever, et du débit de prélèvement.

Sur la figure 5, l'homogénéisation du mélange réactionnel est assuré par un dispositif de mixage 84 réalisé par un mouvement de battement de la pipette 68A d'échantillons dans le mélange réactionnel à l'intérieur de la cupule 23 35 appropriée. Les vibrations mécaniques sont engendrées par un électro-aimant 86 agissant sur la pipette 68A par l'intermédiaire d'un levier d'actionnement 88

5 articulé. Lorsque la pipette 68A d'échantillons se trouve dans la cupule 23, l'extrémité du levier 88 se trouve en regard d'une pièce butoir 90 en métal élastique solidaire de la pipette 68A. L'alimentation de l'électro-aimant 86 provoque un mouvement d'oscillation alternatif de la pipette 68A (voir flèche F) pour assurer le mixage du mélange réactionnel. La fréquence d'oscillation forcée  
10 de la pipette 68A est ajustable par l'alimentation de l'électro-aimant 86, et une vis de réglage (non représentée) coopère avec le levier d'actionnement 88 pour régler l'amplitude des oscillations mécaniques. Il en résulte un brassage du mélange réactionnel sans formation de bulles d'air susceptibles d'affecter la précision de mesure par déformation du ménisque. En mode de prélèvement  
15 ou de transfert, le levier 88 se trouve en position de repos, et l'électro-aimant 86 n'est pas alimenté.

Sur la figure 2, l'unité de prélèvement 66A est équipée à la fois d'un dispositif préchauffeur 72 et d'un dispositif de mixage 84. Pour des raisons  
20 d'industrialisation, l'autre unité de prélèvement 66B juxtaposée peut avoir une structure identique. Le dispositif préchauffeur 72 est actif uniquement si l'une des unités de prélèvement est utilisée pour les liquides réactifs. Dans ce cas, le dispositif de mixage 84 reste inactif en inhibant toute alimentation de l'électro-aimant 86. Pour l'autre unité de prélèvement utilisée pour les échantillons, c'est le  
25 fonctionnement inverse qui neutralise le dispositif préchauffeur 72, et active le dispositif de mixage 84 lorsque la pipette 68A correspondante se trouve en position abaissée à l'intérieur de la cupule 23. Lors de la séquence de préparation du mélange réactionnel, les réactifs sont généralement introduits dans les cupules 23 avant les échantillons.

30 Pour minimiser les contaminations, les pipettes 68A, 68B en position abaissée, doivent tremper dans le liquide jusqu'à une profondeur minimum. Un dispositif de détection capacitive permet d'arrêter le mouvement de descente des pipettes 68A, 68B à quelques millimètres en-dessous de la surface du liquide à  
35 prélever. Le dispositif de détection comprend un circuit oscillateur dont la fréquence varie avec la différence de capacité électrique entre l'air et le liquide.

5

Préférentiellement, le détecteur de niveau capacitif peut être numérique à sensibilité programmable.

10

Sur les figures 6 et 7, le système de préchauffage de l'unité de prélèvement est formé par un tube 101 de transport du liquide, ledit tube étant enroulé sur un tambour 104 d'échange calorifique. Des gorges semi-circulaires sont ménagées sur le tambour 104 pour épouser l'empreinte du tube 101 en téflon. Un fil chauffant 106 est enroulé en colimaçon dans les gorges de manière à être en contact direct avec le tube 101 en diminuant l'inertie thermique. Le dispositif est

15

105.

:  
:  
:  
:  
:

5

## Revendications

10

1. Analyseur chimique ou biochimique comprenant:

- un module de stockage (12) à plateau (14) de support des tubes d'échantillons (16) et des tubes de réactifs (18),
- 15 - un module de prélèvement (24) comprenant une paire d'unités de prélèvement (66A, 66B) automatique à fonctionnement indépendant, équipées chacune d'une pipette d'aspiration (68A, 68B) rétractable pour transférer des quantités prédéterminées d'échantillons et de réactifs du plateau (14) vers une cuve réactionnelle (22) d'un module d'analyse (20),
- 20 - et des moyens de régulation pour assurer une température d'analyse prédéterminée dans l'analyseur, caractérisé en ce que:
  - la cuve réactionnelle (22) est chauffée par convection au moyen d'une plaque de chauffage (54) disposée au voisinage de la partie inférieure des cupules
  - 25 (23), et contrôlée par un circuit de régulation (58) à détection thermique, ladite plaque de chauffage comprenant un réseau de résistances (56) électriques agencées pour répartir uniformément la température de chauffage sur toute la surface de la cuve réactionnelle (22) indépendamment de l'emplacement des cupules (23),
  - 30 - au moins une unité de prélèvement (66A, 66B) est dotée d'un dispositif préchauffeur (72) à double capteur pour la mise à température du liquide réactif avant son introduction dans les cupules (23) de ladite cuve réactionnelle (22).

- 35 2. Analyseur chimique ou biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce que la plaque de chauffage (54) est opaque, et est munie d'une pluralité de trous

- 5 (62) s'étendant coaxialement dans l'alignement des cupules (23) de manière à autoriser le passage du faisceau lumineux du dispositif de mesure optique.
- 10 3. Analyseur chimique ou biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce que la plaque de chauffage (54) est transparente, et est formée par une plaque en verre continue de faible épaisseur, sur la face inférieure de laquelle sont imprimées les résistances (56).
- 15 4. Analyseur chimique ou biochimique selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'une plaquette transparente (64) non trouée est accolée sous la plaque de chauffage (54) opaque à trous (62).
- 20 5. Analyseur chimique ou biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dispositif préchauffeur (72) de l'unité de prélèvement (66A, 66B) comporte un filament chauffant (76) enroulé autour d'un tube (74) métallique à faible inertie thermique, et un circuit de régulation (82) destiné à ajuster la puissance électrique consommée par le filament chauffant (76),
- 25 caractérisé en ce qu'une paire de capteurs de température (78, 80) est agencée aux extrémités du tube (74) pour mesurer les valeurs de la température du liquide réactif prélevé, et la température dans la cupule (23),
- 30 6. Analyseur biochimique selon la revendication 1 ou 5, caractérisé en ce que l'unité de prélèvement (66A, 66B) comprend de plus un dispositif de mixage (84) piloté par un électro-aimant (86) pour provoquer un mouvement d'oscillation alternatif de la pipette (68A) lorsque cette dernière se trouve en position abaissée dans la cupule (23) de la cuve réactionnelle (22) de manière à brasser
- 35 le mélange échantillons et réactifs.

5

7. Analyseur biochimique selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'électro-aimant (86) agit sur un levier d'actionnement (88) coopérant avec une pièce butoir (90) en métal élastique solidaire de la pipette (68A).

10

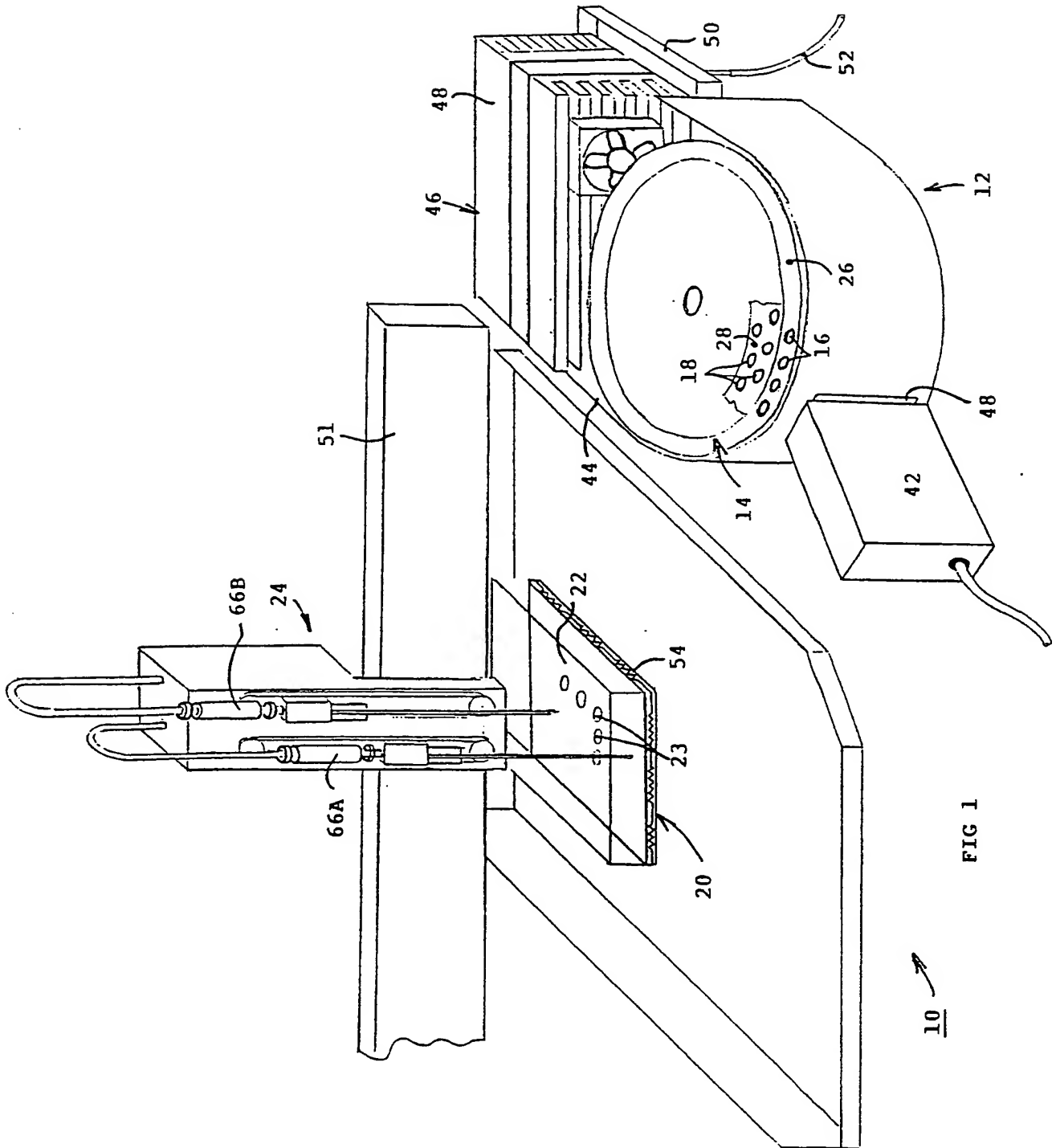
8. Analyseur biochimique selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que chaque unité de prélèvement (66A, 66B) est pourvue d'un détecteur de niveau capacitif, notamment numérique à sensibilité programmable, permettant d'arrêter le mouvement de descente de la pipette (68A, 68B) légèrement en-

15

9. Analyseur chimique ou biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dispositif préchauffeur de l'unité de prélèvement (66A, 66B) comporte un

20 tube (101) enroulé sur un tambour (104) d'échange calorifique, et un fil chauffant (106) monté en colimaçon dans des gorges du tambour (104) de manière à être en contact direct avec le tube (101) en diminuant l'inertie thermique.

20





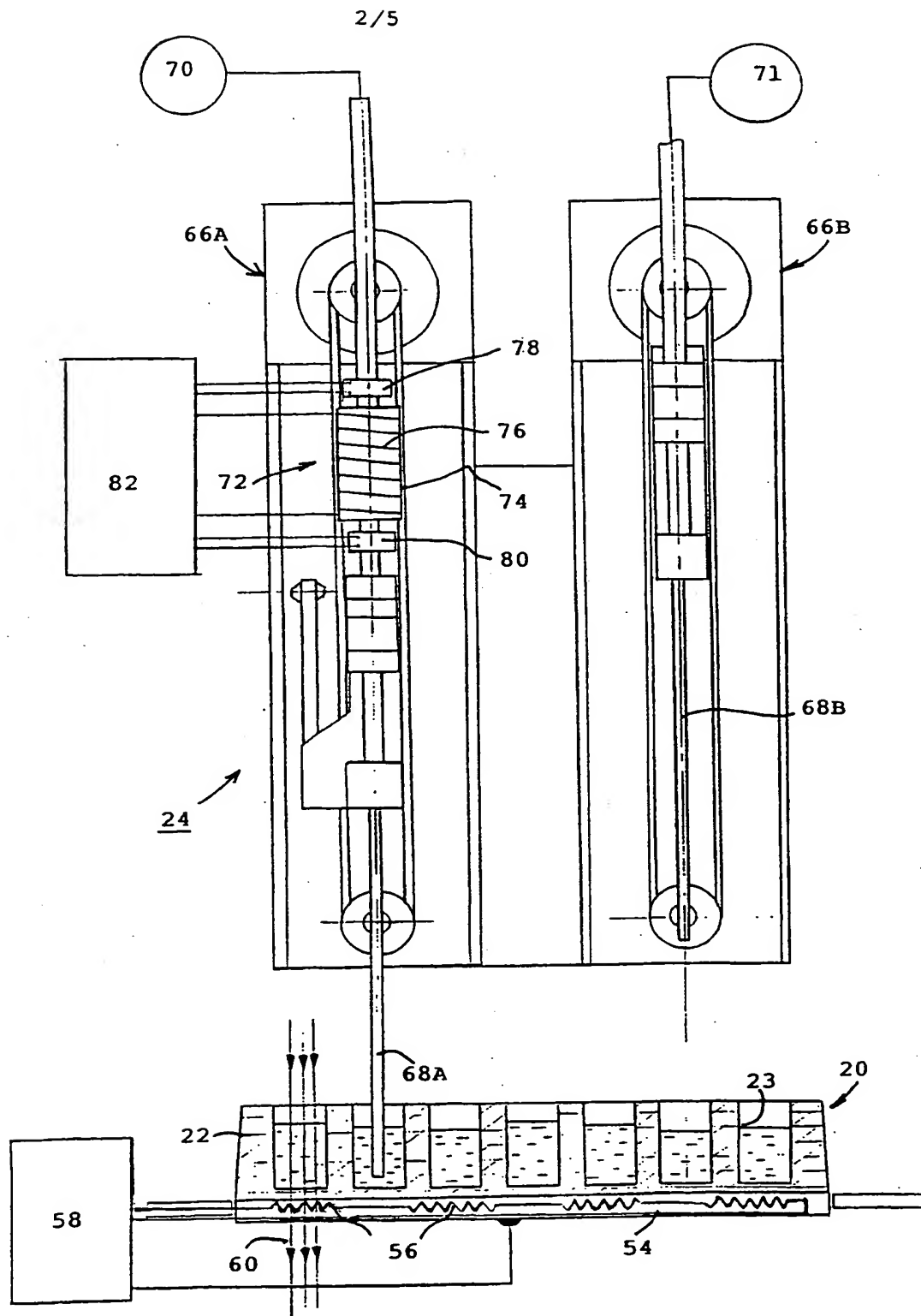


FIG 2

3/5

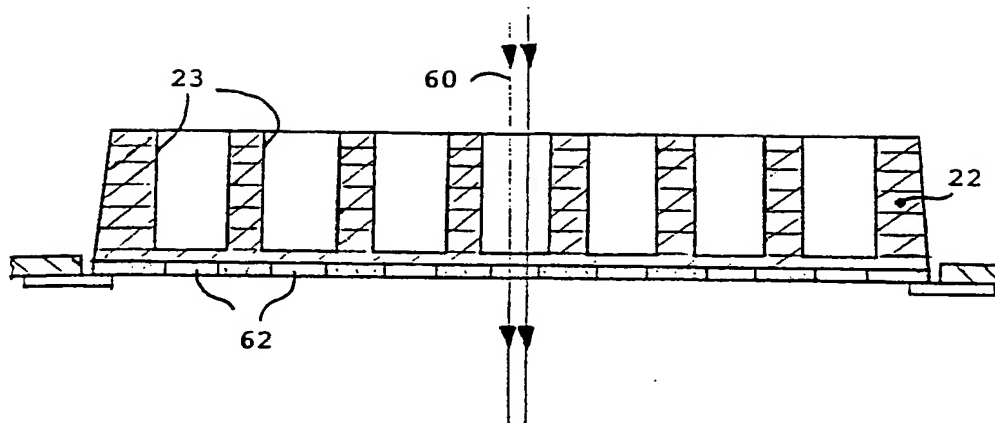


FIG 3

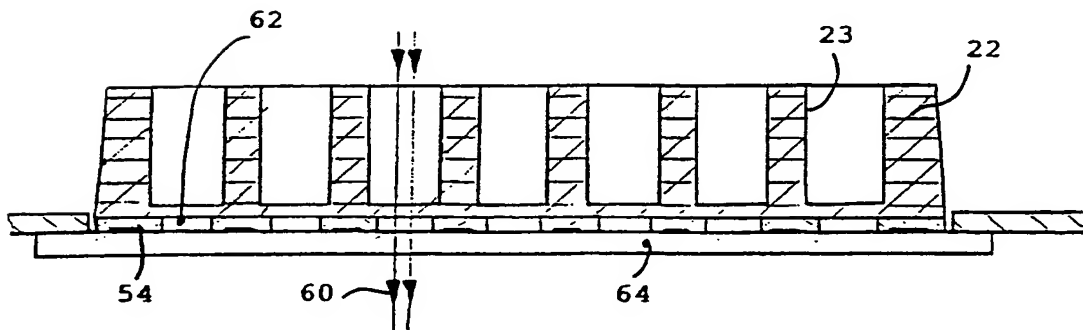


FIG 4

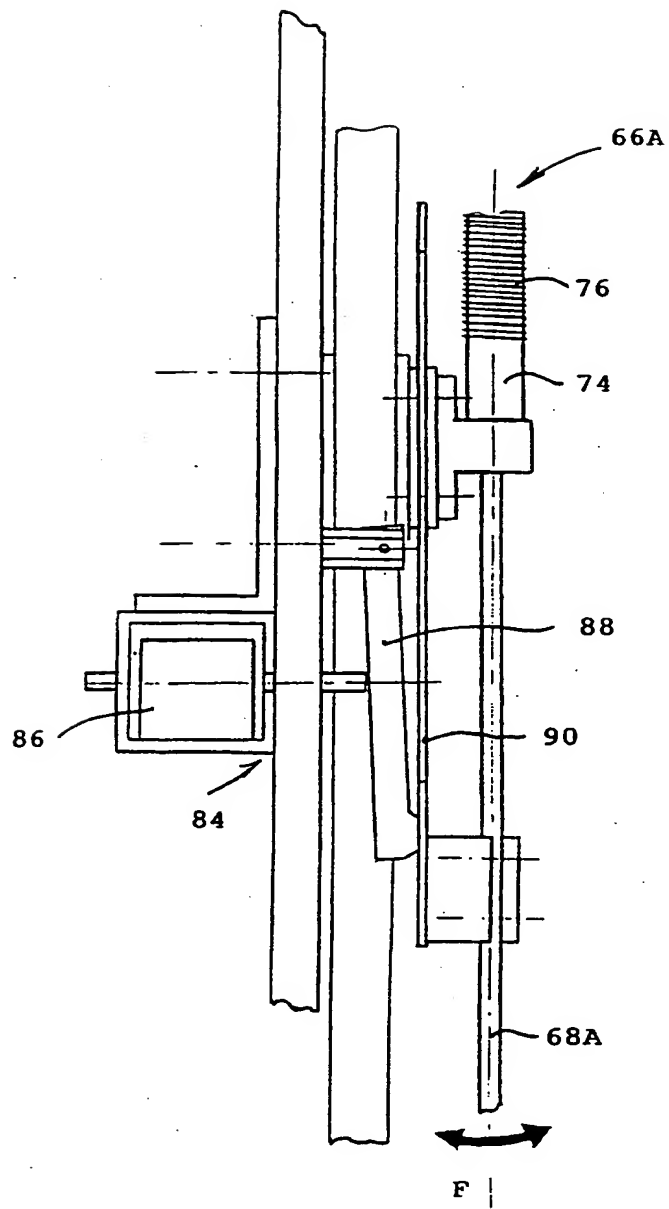


FIG 5

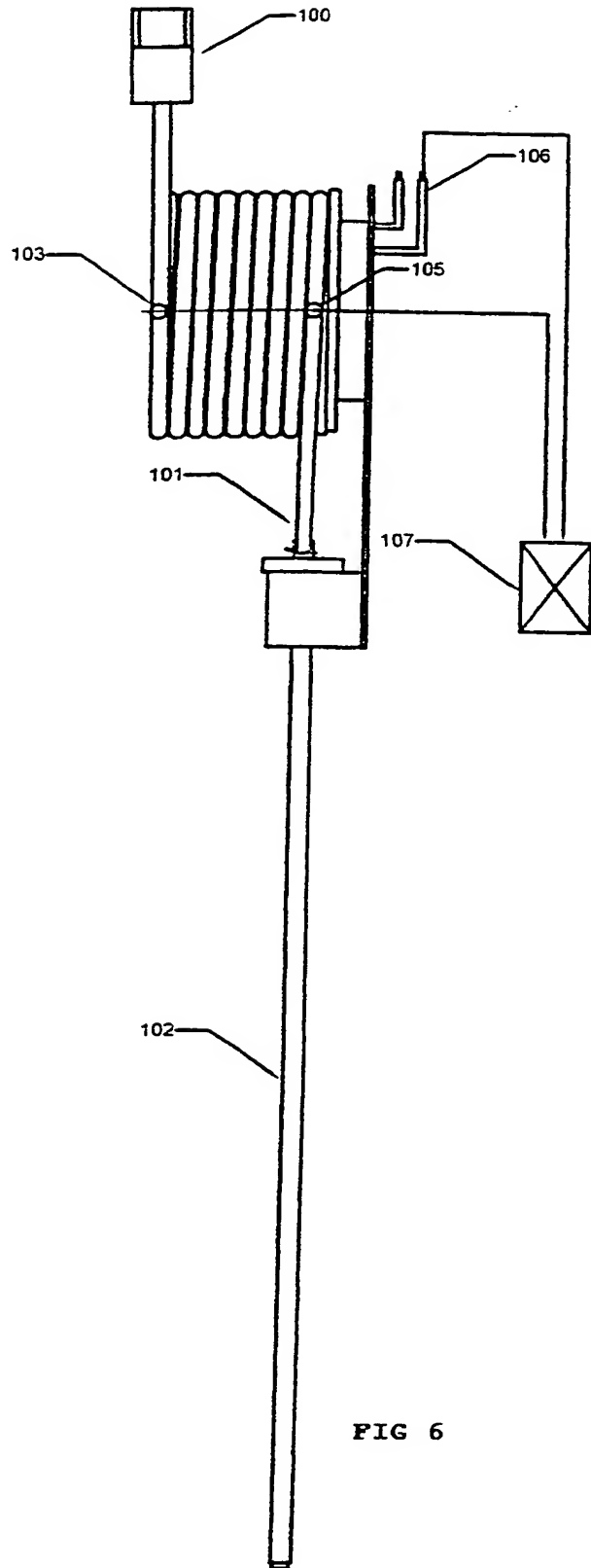


FIG 6

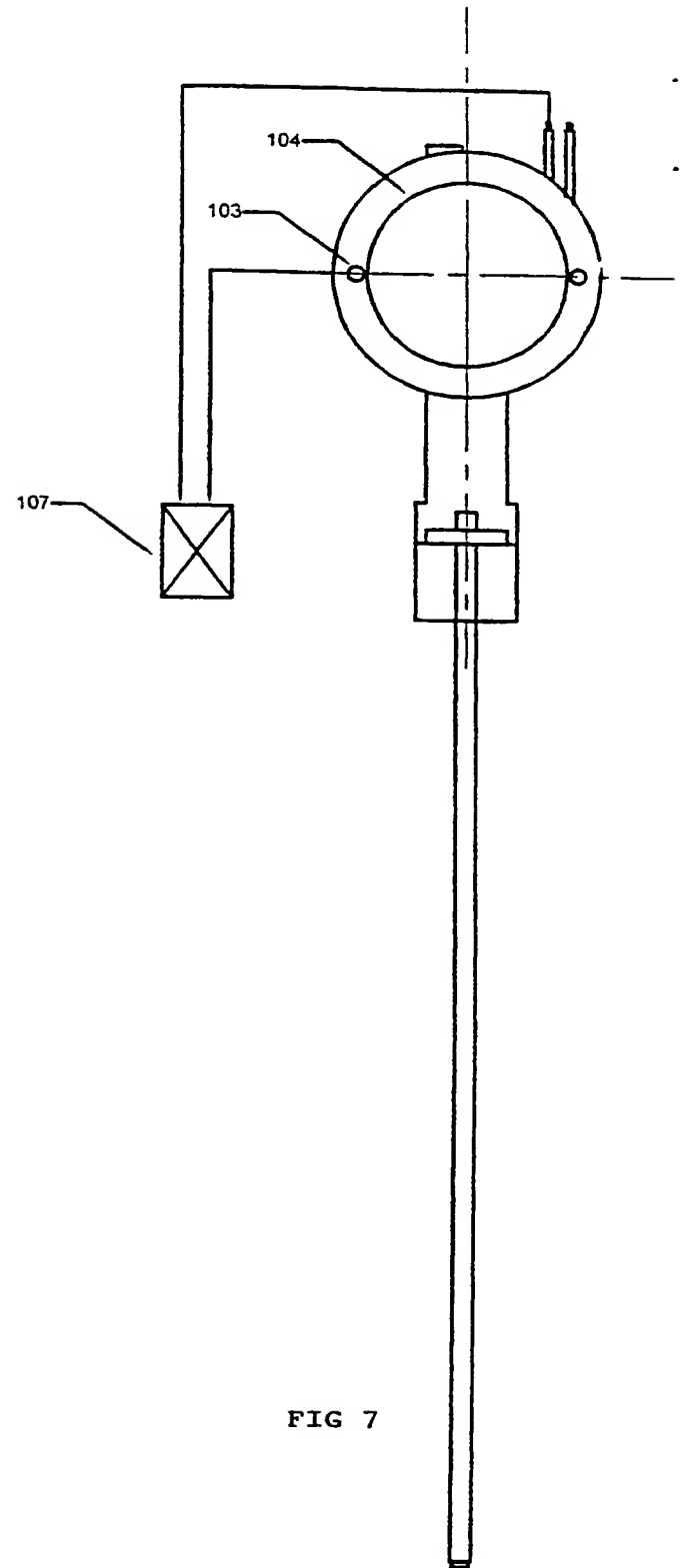


FIG 7

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. .nal Application No

PCT/FR 00/03190

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 G01N35/02 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 G01N B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 054 416 A (DUFF IAN DAVID) 18 October 1977 (1977-10-18) column 1, line 47 -column 2, line 12 column 2, line 31 -column 2, line 68 column 3, line 39 -column 4, line 29 column 5, line 22 -column 6, line 24 column 7, line 25 -column 7, line 32 figures 1,2	1,5-8
A	EP 0 496 962 A (BEHRINGWERKE AG) 5 August 1992 (1992-08-05) column 1, line 1 -column 1, line 3 column 1, line 39 -column 1, line 43 column 2, line 17 -column 2, line 45 column 3, line 25 -column 4, line 35 figure 1	9
Y	----- -/--	1,5-8

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 February 2001

Date of mailing of the international search report

06/03/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Koch, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.

PCT/FR 00/03190

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 814 277 A (KLEINMAN NORMAN M ET AL) 29 September 1998 (1998-09-29) column 1, line 36 -column 2, line 3 column 2, line 42 -column 2, line 60 column 3, line 52 -column 3, line 65 column 4, line 13 -column 4, line 60 column 5, line 35 -column 6, line 31 column 8, line 19 -column 8, line 56 column 9, line 19 -column 9, line 40 figures 1-13 ---	6-8
A	WO 96 07918 A (SEAC SRL ;INNOCENTI ALBERTO (IT)) 14 March 1996 (1996-03-14) page 1, line 6 -page 1, line 9 page 2, line 3 -page 2, line 15 page 5, line 11 -page 5, line 30 page 6, line 11 -page 7, line 6 page 8, line 1 -page 9, line 11 page 9, line 29 -page 12, line 2 page 12, line 24 -page 13, line 20 page 14, line 29 -page 15, line 10 page 15, line 18 -page 15, line 29 page 17, line 18 -page 17, line 36 page 19, line 19 -page 21, line 5 page 21, line 29 -page 22, line 24 figures 1-13 ---	1,5-8
A	US 5 352 963 A (GARAND STEVEN A ET AL) 4 October 1994 (1994-10-04) column 4, line 46 -column 5, line 64 column 6, line 10 -column 6, line 32 column 7, line 17 -column 7, line 47 column 7, line 61 -column 7, line 66 column 8, line 42 -column 8, line 48 column 9, line 25 -column 9, line 68 column 12, line 29 -column 13, line 3 column 13, line 62 -column 15, line 30 figures 1-22 ---	1,2,4-7
A	EP 0 289 789 A (JAPAN TECTRON INSTR CORP) 9 November 1988 (1988-11-09) column 1, line 7 -column 1, line 13 column 3, line 47 -column 4, line 20 column 4, line 37 -column 5, line 17 column 5, line 39 -column 5, line 46 column 6, line 54 -column 7, line 4 column 7, line 29 -column 7, line 41 column 8, line 8 -column 8, line 28 column 12, line 25 -column 13, line 23 column 13, line 35 -column 13, line 42 column 15, line 24 -column 16, line 5 figures 1-15 --- -/--	1,2,5,6

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/03190

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 653 940 A (WOYANSKY GEORGE J ET AL) 5 August 1997 (1997-08-05) column 2, line 10 -column 2, line 33 column 8, line 43 -column 8, line 67 column 9, line 8 -column 9, line 52 column 13, line 44 -column 14, line 9 column 14, line 12 -column 14, line 40 column 15, line 52 -column 16, line 9 column 18, line 63 -column 19, line 23 column 25, line 45 -column 27, line 31 column 29, line 1 -column 29, line 51 column 33, line 19 -column 33, line 58 column 34, line 51 -column 36, line 22 figures 1-80 column 51, line 17 -column 51, line 31 -----	1,5,8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter. Application No

PCT/FR 00/03190

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4054416 A	18-10-1977	US RE30730 E US RE29880 E	01-09-1981 16-01-1979
EP 0496962 A	05-08-1992	DE 9111441 U AT 120382 T DE 59105055 D DK 496962 T ES 2069802 T	09-01-1992 15-04-1995 04-05-1995 12-06-1995 16-05-1995
US 5814277 A	29-09-1998	US 5597733 A US 5229074 A DE 68915767 D EP 0426729 A JP 3506075 T JP 3121603 B WO 9001168 A	28-01-1997 20-07-1993 07-07-1994 15-05-1991 26-12-1991 09-01-2001 08-02-1990
WO 9607918 A	14-03-1996	IT F1940171 A EP 0731919 A	08-03-1996 18-09-1996
US 5352963 A	04-10-1994	AU 662570 B AU 2922892 A CA 2099283 A DE 69212986 D DE 69212986 T EP 0565700 A ES 2093854 T JP 6504183 T WO 9309596 A	07-09-1995 07-06-1993 01-05-1993 26-09-1996 03-04-1997 20-10-1993 01-01-1997 12-05-1994 13-05-1993
EP 0289789 A	09-11-1988	JP 1946240 C JP 6034932 B JP 63248451 A ES 2006438 T	10-07-1995 11-05-1994 14-10-1988 01-10-1993
US 5653940 A	05-08-1997	US 6074615 A US 5582796 A US 6063340 A US 5679948 A US 5637275 A US 5741708 A AU 686774 B AU 2001195 A AU 8789091 A CA 2050121 A DE 69231109 D DE 69231109 T EP 0502638 A EP 0819941 A EP 0984283 A EP 0984270 A EP 0984284 A JP 4328467 A	13-06-2000 10-12-1996 16-05-2000 21-10-1997 10-06-1997 21-04-1998 12-02-1998 19-10-1995 10-09-1992 05-09-1992 06-07-2000 16-11-2000 09-09-1992 21-01-1998 08-03-2000 08-03-2000 08-03-2000 17-11-1992



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. Internationale No

PCT/FR 00/03190

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 G01N35/02 B01L3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 G01N B01L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	US 4 054 416 A (DUFF IAN DAVID) 18 octobre 1977 (1977-10-18) colonne 1, ligne 47 -colonne 2, ligne 12 colonne 2, ligne 31 -colonne 2, ligne 68 colonne 3, ligne 39 -colonne 4, ligne 29 colonne 5, ligne 22 -colonne 6, ligne 24 colonne 7, ligne 25 -colonne 7, ligne 32 figures 1,2	1,5-8
A	EP 0 496 962 A (BEHRINGWERKE AG) 5 août 1992 (1992-08-05) colonne 1, ligne 1 -colonne 1, ligne 3 colonne 1, ligne 39 -colonne 1, ligne 43 colonne 2, ligne 17 -colonne 2, ligne 45	9
Y	colonne 3, ligne 25 -colonne 4, ligne 35 figure 1	1,5-8
	--- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 février 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

06/03/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Koch, A

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem : Internationale No

PCT/FR 00/03190

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>US 5 814 277 A (KLEINMAN NORMAN M ET AL)  29 septembre 1998 (1998-09-29)  colonne 1, ligne 36 -colonne 2, ligne 3  colonne 2, ligne 42 -colonne 2, ligne 60  colonne 3, ligne 52 -colonne 3, ligne 65  colonne 4, ligne 13 -colonne 4, ligne 60  colonne 5, ligne 35 -colonne 6, ligne 31  colonne 8, ligne 19 -colonne 8, ligne 56  colonne 9, ligne 19 -colonne 9, ligne 40  figures 1-13</p> <p style="text-align: center;">---</p>	6-8
A	<p>WO 96 07918 A (SEAC SRL ;INNOCENTI ALBERTO (IT)) 14 mars 1996 (1996-03-14)  page 1, ligne 6 -page 1, ligne 9  page 2, ligne 3 -page 2, ligne 15  page 5, ligne 11 -page 5, ligne 30  page 6, ligne 11 -page 7, ligne 6  page 8, ligne 1 -page 9, ligne 11  page 9, ligne 29 -page 12, ligne 2  page 12, ligne 24 -page 13, ligne 20  page 14, ligne 29 -page 15, ligne 10  page 15, ligne 18 -page 15, ligne 29  page 17, ligne 18 -page 17, ligne 36  page 19, ligne 19 -page 21, ligne 5  page 21, ligne 29 -page 22, ligne 24  figures 1-13</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,5-8
A	<p>US 5 352 963 A (GARAND STEVEN A ET AL)  4 octobre 1994 (1994-10-04)  colonne 4, ligne 46 -colonne 5, ligne 64  colonne 6, ligne 10 -colonne 6, ligne 32  colonne 7, ligne 17 -colonne 7, ligne 47  colonne 7, ligne 61 -colonne 7, ligne 66  colonne 8, ligne 42 -colonne 8, ligne 48  colonne 9, ligne 25 -colonne 9, ligne 68  colonne 12, ligne 29 -colonne 13, ligne 3  colonne 13, ligne 62 -colonne 15, ligne 30  figures 1-22</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,2,4-7
A	<p>EP 0 289 789 A (JAPAN TECTRON INSTR CORP)  9 novembre 1988 (1988-11-09)  colonne 1, ligne 7 -colonne 1, ligne 13  colonne 3, ligne 47 -colonne 4, ligne 20  colonne 4, ligne 37 -colonne 5, ligne 17  colonne 5, ligne 39 -colonne 5, ligne 46  colonne 6, ligne 54 -colonne 7, ligne 4  colonne 7, ligne 29 -colonne 7, ligne 41  colonne 8, ligne 8 -colonne 8, ligne 28  colonne 12, ligne 25 -colonne 13, ligne 23  colonne 13, ligne 35 -colonne 13, ligne 42  colonne 15, ligne 24 -colonne 16, ligne 5  figures 1-15</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1,2,5,6

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 653 940 A (WOYANSKY GEORGE J ET AL) 5 août 1997 (1997-08-05) colonne 2, ligne 10 -colonne 2, ligne 33 colonne 8, ligne 43 -colonne 8, ligne 67 colonne 9, ligne 8 -colonne 9, ligne 52 colonne 13, ligne 44 -colonne 14, ligne 9 colonne 14, ligne 12 -colonne 14, ligne 40 colonne 15, ligne 52 -colonne 16, ligne 9 colonne 18, ligne 63 -colonne 19, ligne 23 colonne 25, ligne 45 -colonne 27, ligne 31 colonne 29, ligne 1 -colonne 29, ligne 51 colonne 33, ligne 19 -colonne 33, ligne 58 colonne 34, ligne 51 -colonne 36, ligne 22 figures 1-80 colonne 51, ligne 17 -colonne 51, ligne 31	1,5,8

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem Internationale No

PCT/FR 00/03190

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4054416 A	18-10-1977	US RE30730 E US RE29880 E	01-09-1981 16-01-1979
EP 0496962 A	05-08-1992	DE 9111441 U AT 120382 T DE 59105055 D DK 496962 T ES 2069802 T	09-01-1992 15-04-1995 04-05-1995 12-06-1995 16-05-1995
US 5814277 A	29-09-1998	US 5597733 A US 5229074 A DE 68915767 D EP 0426729 A JP 3506075 T JP 3121603 B WO 9001168 A	28-01-1997 20-07-1993 07-07-1994 15-05-1991 26-12-1991 09-01-2001 08-02-1990
WO 9607918 A	14-03-1996	IT FI940171 A EP 0731919 A	08-03-1996 18-09-1996
US 5352963 A	04-10-1994	AU 662570 B AU 2922892 A CA 2099283 A DE 69212986 D DE 69212986 T EP 0565700 A ES 2093854 T JP 6504183 T WO 9309596 A	07-09-1995 07-06-1993 01-05-1993 26-09-1996 03-04-1997 20-10-1993 01-01-1997 12-05-1994 13-05-1993
EP 0289789 A	09-11-1988	JP 1946240 C JP 6034932 B JP 63248451 A ES 2006438 T	10-07-1995 11-05-1994 14-10-1988 01-10-1993
US 5653940 A	05-08-1997	US 6074615 A US 5582796 A US 6063340 A US 5679948 A US 5637275 A US 5741708 A AU 686774 B AU 2001195 A AU 8789091 A CA 2050121 A DE 69231109 D DE 69231109 T EP 0502638 A EP 0819941 A EP 0984283 A EP 0984270 A EP 0984284 A JP 4328467 A	13-06-2000 10-12-1996 16-05-2000 21-10-1997 10-06-1997 21-04-1998 12-02-1998 19-10-1995 10-09-1992 05-09-1992 06-07-2000 16-11-2000 09-09-1992 21-01-1998 08-03-2000 08-03-2000 08-03-2000 17-11-1992